DIE GESCHWÜLSTE DER NEBENNIEREN UND NEBENNIERENGESCHWÜLSTE DER NIERE.

INAUGURAL-DISSERTATION

VERFASST UND DER

HOHEN MEDIZINISCHEN FACULTÄT

DER

BAYER. JULIUS-MAXIMILIANS-UNIVERSITÄT WÜRZBURG

ZUR

ERLANGUNG DER DOCTORWÜRDE

VORGELEGT VON

ALFRED HIRSCH

AUS

MASSOW.

WÜRZBURG.

BUCHDRUCKEREI VON J. B. GRUNWALD.

1902.

Gedruckt mit Genehmigung der medizinischen Fakultät der Universität Würzburg.

Referent: **Herr Geheimrat Prof. Dr. v. Rindfleisch.**

DEM ANDENKEN
AN MEINE LIEBEN ELTERN
GEWIDMET.

Die Tumoren der Niere erfordern in pathologisch-anatomischer Beziehung ein besonderes Interesse insofern, als einer grossen Gruppe derselben erst in verhältnismässig später Zeit eine andere Stellung innerhalb der Geschwulstarten gegeben wurde, als der Begründer der modernen Geschwulstlehre, Virchow, ihr ursprünglich zugewiesen hat. Es sind dies die vor der Grawitz'schen Veröffentlichung, von der weiter unten noch die Rede sein wird, als „Lipome" der Niere bezeichneten kleinen, selten über kirschgrossen, meist dicht unter der Albuginea befindlichen Geschwülste, die klinische Erscheinungen selten hervorrufen und auch von pathologisch-anatomischer Seite wenig Beachtung gefunden hatten. Virchow beschreibt sie in seinem Werk über die Geschwülste[1]) als eine heteroplastische Form der Fettgewebsgeschwülste, da sie an einem Orte vorkämen, „wo Fettgewebe oder ein zur Fettansammlung angelegtes Organ nicht als praeexistirend angenommen werden kann. Wo man ihre Entwicklung deutlicher verfolgen kann, da entstehen sie allerdings auf dieselbe Weise wie Fettgewebe überhaupt, nämlich so, dass in dem Bindegewebe zuerst eine zellige Wucherung stattfindet, und dass der neugebildete kleine Zellenhaufen sich durch Aufnahme von Fett in das Innere der Zellen in einen Fettlappen verwandelt . . . . . . Sie bestehen aus vollkommen entwickeltem, mässig gefässreichen, zuweilen lappigen Fettgewebe."

Diese Auffassung war die herrschende, bis im Jahre 1883 die Abhandlung von Grawitz[2]) über „Die sogenannten

1) Virchow, Die krankhaften Geschwülste. Bd. I., S. 385.
2) Virchows Archiv, Bd. 93.

Lipome der Niere“ erschien. Er betonte hierin zunächst, dass schon makroskopisch die Farbe der fraglichen Geschwülste zwar weiss sei, aber die doch immer vorhandene gelbliche Nüance des Fettgewebes vermissen liesse, so dass das Weiss sich wie die Marksubstanz des Gehirns präsentire und die Geschwülste weniger den Eindruck von Lipomen als den von markigen Krebsen oder Sarcomen machten, zumal sie auch weich und brüchig seien und auf leichten Druck über die Schnittfläche hervorquellten.

Schon aus dem Jahre 1853 stammt eine Veröffentlichung von Robin[1]), in der wir wohl zum ersten Male einem Zweifel an der Fettgewebsnatur der in Rede stehenden Gebilde begegnen:

„Im Jahre 1853 fand ich eine Fettmasse von der Grösse eines Eies, welche am oberen Teile einer Niere lag und einer zu den klinischen Sektionen gelieferten Leiche entstammte. Diese Geschwulst, dicht unter der Bindegewebskapsel gelegen und die letztere leicht hervorwölbend, war weich, bröcklig und leicht zerdrückbar; ihr Aussehen war gelblich-grau, mit einem Stich ins Rote, was davon herrührte, dass sie von zahlreichen Venen durchzogen war. Sie unterschied sich durch ihre Consistenz und Farbe vom Nierengewebe. Die mikroskopische Untersuchung zeigte eine homogene feinkörnige Substanz, welche von einzelnen oder zu Bündeln verbundenen Fasern durchzogen war. Die spindelförmigen Körper waren zahlreich, besonders an der Oberfläche und dem Niveau der Nierenkapsel.

Die Geschwulst war zusammengesetzt aus einem amorphen Teil und einem aus relativ wenig Bindegewebskörperchen bestehenden Abschnitt, in welch letzterem man Fetttropfen von 5—50 u. Durchmesser fand. Das Fett bildete die grösste Masse, auch war es schwer, etwas von der amorphen Substanz zu erkennen; überdies war es fest bei der Temperatur, bei welcher der Schnitt gemacht wurde. Bald aber

1) Mém. d. la Soc. d. biologie 1853.

verflüssigte es sich bei der Zimmertemperatur und ergoss sich wie eine ölige Masse zwischen die Gläschen des Objekts. Diese Thatsachen zeigen, dass es sich um Fetttropfen und nicht um Fettzellen handelte. Aether löste das Fett vollständig, ohne in dem Präparat eine Spur von der Wand gewöhnlicher Fettzellen zurückzulassen."

Auch Grawitz bestätigte, dass die in mikroskopischen Schnitten enthaltenen Fetttröpchen sehr leicht unter dem Druck des Deckgläschens zu grösseren Oeltropfen zusammenfliessen und fügte hinzu, dass, wenn man durch absoluten Alkohol das Fett extrahiere und die Schnitte darauf färbe, es sich zeige, dass nur ein ganz kleiner Teil des Fettes in spindel- oder sternförmigen Bindegewebskörpern enthalten war, dass dagegen an denjenigen Stellen, die mit geringen Unterbrechungen grosse Tropfen enthielten, eigentümliche polygnonale oder cubische, zweilen unregelmässig eckige und zackige Zellen zum Vorschein kämen, die mit den Zellen des Fettgewebes nichts gemein hätten als allein den Inhalt, so dass die in Frage stehenden Tumoren auch keine wahren Fettgewebsgeschwülste sein könnten.

Im weiteren Verlauf seiner Abhandlung stellt Grawitz sodann die Behauptung auf, dass die seither als Lipome der Niere bezeichneten Geschwülste wie auch noch einige andere Gruppen von Nierentumoren, auf die ich später noch zu sprechen kommen werde, ihren Ursprung von versprengten Nebennierenkeimen nähmen.

Auf vorkommende abnorme Lageverhältnisse der Nebenniere zur Niere hat schon Rokitanski[1]) 1842 hingewiesen:

„.... Viel seltener, aber sehr interessant ist ein angeborener, inniger Zusammenhang beider Organe, indem beide eine und dieselbe Tunica albuginea einhüllt und die Nebennieren an ihrer concaven Fläche mit der Niere mittelst kurzen, straffen, vasculösen Zellstoffs adhäriren."

1) Handb. d. path. Anat. Bd. III, S. 480.

Dass sich nicht selten unter der Nierenkapsel und selbst in der Nierenrinde accessorische Nebennieren finden, darauf hat zuerst Klebs[1]) aufmerksam gemacht. Nach einer von Schmorl[2]) aufgestellten Statistik sollen sogar bei 92 % aller Leichen, meist in der nächsten, aber auch in der weiteren Umgebung der Nebennieren Versprengungen von Nebennierenkeimen vorkommen.

Kurz vor der Grawitz'schen Veröffentlichung erschien von Marchand[3]) eine Mitteilung, ebenfalls über das Vorkommen von versprengten Nebennierenkeimen, und zwar an einer von der vormalen Lage der Nebenniere ziemlich weit entfernten Stelle, nämlich im Ligamentum latum.

„Die fraglichen Körperchen waren stets nur klein, von 1—3 mm Durchmesser, von kugeliger Gestalt und gelblicher Farbe. Ihr Sitz war in den meisten (4) Fällen der freie Rand des breiten Mutterbandes. in unmittelbarer Nähe des Eierstockes, d. h. in der Gegend des Venengeflechtes, aus welchem die Vena spermatica interne hervorgeht. Die Körperchen sassen zwischen den Blättern des Lig. latum und ragten über den freien Rand, sowie über die vordere Fläche desselben, weniger nach hinten, vor. Nur in einem Falle fand sich ein zweites kleines Körperchen derselben Art mehr nach einwärts; in dem letzten von mir beobachteten Falle fand sich beiderseits neben dem unteren Teil der V. sperm. int. unterhalb der Niere, je ein solches Körperchen vor."

Ihr mikroskopisches Aussehen beschreibt Marchand folgendermassen:

„Sie bestehen ausschliesslich aus Rindensubstanz, deren Zellen in radiären Reihen angeordnet sind, zwischen welchen

---

1) Handbuch u. s. w., I 2, S. 566.

2) Beneke, Versprengungen von Nebennierenkeimen in die Niere. Ziegler, Beiträge u. s. w., Bd. IX 1891, S. 451.

3) Ueber accessorische Nebennieren im Lig. latum, Virchow's Archiv, Bd. 92, 1883.

ie Gefässe verlaufen; diese traten zu einem grösseren tämmchen in der Mitte des kugeligen Gebildes zusammen, elches in Verbindung mit dem benachbarten Plexus der ena sperm. int. steht. Das ganze Knötchen sitzt an dem enösen Stämmchen wie eine Beere am Stiel. Von einer arksubstanz ist keine Spur zu erkennen; die Zellen haben e benannte epithelähnliche Anordnung und Gestalt; an er äussersten Peripherie ordnen sie sich mehr knäuelförmig nd sind kleiner als nach der Mitte zu. Eine besondere gmentirte Schicht ist nicht vorhanden, dagegen enthalten e peripherischen Zellen dicht gedrängte Tröpfchen von ttartiger Beschaffenheit."

Zur Erklärung der geschilderten Erscheinung weist archand auf einige Thatsachen der vergleichenden Anamie und auf die entwickelungsgeschichtliche Beziehung n, die zwischen der Nebenniere und den Gefässen besteht. ach Braun[1]) entstehen bei den Reptilien die der Rinde tsprechenden, mit fettähnlichen Kügelchen erfüllten Zellänge geradezu als Verdickungen in der Wand der Vena va resp. ihrer hinteren beiden Aeste. Stannius[2]) hat rvorgehoben, dass bei den Reptilien die Nebennieren uernd in naher Beziehung zu den Geschlechtsdrüsen bleiben; liegen nach ihm im Mesovarium als gelbe Körper, welche aldeyer[3]) daher für Reste des Wolff'schen Körpers halten geneigt war, eine Vermutung, die sich jedoch ch den Untersuchungen von Braun als irrig erwiesen hat.

Auch beim menschlichen Embryo liegt die sehr grosse benniere in unmittelbarer Nähe der V. cava und der renalis, also auch der in diese oder die erstere einindenden Vena spermat. int., so dass es nicht Wunder zu hmen braucht, wenn eine frühzeitig abgeschnürte Zellen-

1) Bau und Entwicklung der Nebennieren bei Reptilien. Arbeiten dem zoolog.-zoot. Institut in Würzburg. 1879. Bd. V. Heft I.

2) Handb. d. vergl. Anat. 2. Aufl. II. 2., S. 244.

3) Eierstock u. Ei, S. 143.

gruppe später in dauernder Verbindung mit der Wand eines
der genannten Gefässe gefunden wird.

Wenn also diese Beziehungen der Nebenniere zu der
Gefässen, besonders der V. sperm. int. festgestellt sind, sc
braucht man sich bloss vorzustellen, dass das abgesprengte
Nebennierenstück durch den Descensus der Geschlechts-
drüsen nnd die dadurch bedingte Verlängerung der V. sperm
int. nach abwärts gezogen wird, um den auf den erster
Blick auffallenden Befund von Nebennierenkeimen im Lig
latum zu erklären.

Auch in der Leber wurden später accessorische Neben-
nieren nachgewiesen. Schmorl[1]) veröffentlichte 1891 vier
Fälle, bei denen sich in die Lebersubstanz eingebettet, teils
ein, teils zwei, teils drei bis linsengrosse Knötchen fanden
die, wie die mikroskopische Untersuchung ergab, aus Rinden-
substanz der Nebenniere bestanden.

Den Gedanken, dass aus solchen, wie wir gesehen
haben, gar nicht selten vorkommenden versprengten Neben-
nierenstückchen sich Geschwülste entwickeln könnten, finden
wir zuerst von Marchand vermutungsweise ausgesprochen
Die erste Bestätigung dieser Annahme wurde durch die Be-
obachtungen von Chiari[2]) geliefert, der ausser dem Nach-
weis, dass versprengte, in der Nähe der Genitalien und
der zu letzteren führenden Gefässe liegende Nebennieren
nicht nur bei ganz jugendlichen weiblichen Individuen, son-
dern auch bei Erwachsenen beiderlei Geschlechts vorkämen
auch die Beschreibung eines im retroperitonealen Binde-
gewebe unterhalb der Niere gelegenen Tumors gab, den
er wegen seiner histologischen Beschaffenheit mit grosser
Wahrscheinlichkeit auf eine verirrte accessorische Neben-
niere bezog.

Auf in analoger Weise unter die Nierenkapsel ver-
lagerte Nebennierenstücke führte also Grawitz die Ent-

1) Ziegler, Beiträge u. s. w. Bd. IX. 1891.
2) Zeitschrift für Heilkunde. Bd. V.

stehung der sog. Lipome zurück Die Gründe, die er hier-
ür angab, waren hauptsächlich folgende: einmal die Lage
ler fraglichen Geschwülste dicht unter der Kapsel, wo, wie
wir oben erwähnt haben, abgesprengte Keime von Neben-
ierensubstanz nicht so selten angetroffen werden; sodann
lie Form der Zellen und ihr Gehalt an Fett, der ein ganz
egelmässiger Befund bei den Zellen der Rindensubstanz
ler Nebenniere sei; ferner das Vorhandensein einer Ge-
schwulstkapsel an der Grenze zwischen Neubildung und
Niere, und viertens die Uebereinstimmung in dem mikro-
skopischen Bild bei den von ihm beschriebenen Geschwülsten
ınd den Strumen der Nebenniere.

Wie bereits oben angedeutet, hat Grawitz die An-
ahme von der Entstehung aus Nebennierenkeimen auch
ooch auf andere in der Litteratur beschriebene Nieren-
geschwülste ausgedehnt. So identifizirt er die von Klebs[1])
ınd Sturm[2]) als Nierenadenome oder Adenoma carcino-
natodes bezeichneten Tumoren mit seinen Pseudolipomen.
)iese beiden Autoren lassen die Züge von epithelähnlichen
Zellen, die in den genannten Geschwülsten sich finden, direkt
us gewucherten Harnkanälchen hervorgehen, deren Epithel
ich vermehre, dadurch seitliche Sprossen aus den Harn-
anälchen hervortreibe, die, anfangs hohl, das Bild des
einen Adenoms darböten, später aber ihren tubulösen
Charakter einbüssten, durch weitere Vermehrung der Epi-
helien zu soliden Zapfen würden und dann sich zu wirk-
ichen Carcinomen umwandelten. Wenn diese Schilderung
utrifft, so hätten wir, wie Grawitz ausführt, eine Analogie
nit den Drüsenkrebsen des Magens und Darms oder den
Cancroiden der Haut vor uns. Während diesen aber gerade
lie Uebereinstimmung der Geschwulstzellen mit den Zellen
les Mutterbodens eigentümlich sei, sähen bei den in Frage
stehenden Neubildungen, selbst nach Angabe von Klebs,

1) Handb. d. path. Anat. Bd. I., Abt. 2, S. 614 u. f.
2) Archiv d. Heilkunde. 1875. Heft 3.

die Geschwulstzellen total anders aus als die Zellen derHarnkanälchen. Trotzdem lässt Klebs sie aus den letzteren unmittelbar hervorgehen, „da neben denselben keine anderen Elemente vorhanden sind, so kann man wohl nicht an ihrer Abstammung von den Harnkanälchen zweifeln." Grawitz giebt zu, dass die Harnkanälchen zuweilen unregelmässige Wucherungen nahe der Neubildung zeigen, behauptet aber, dass sie schliesslich ganz zu Grunde gingen. Ferner führt er gegen die Abstammung der fraglichen Tumoren von den Harnkanälchen den Umstand an, dass die meisten derselben durch eine bindegewebige Kapsel vom Nierengewebe getrennt seien, so dass es unmöglich sei, anzunehmen, dass die Zellenzüge des Tumors mit den durch eine 3 mm breite (wie in einem seiner Fälle) fibröse Gewebsschicht von ihnen getrennten Harnkanälchen zusammenhängen könnten.

Auch für einige bösartige Formen der Nierentumoren hat Grawitz eine Entstehung aus Nebennierenkeimen angenommen. Wegen der sich bei ihnen findenden eigentümlichen Combination von entschieden epithelähnlich aussehenden Zellen einerseits mit einem spärlichen, zarten Reticulum, andrerseits hält es schwer, diese Geschwülste zu klassifizieren, und sie sind deshalb auch teils als Carcinome, teils als Sarcome bezeichnet worden.

Grawitz beschreibt einen solchen Fall als Sarcoma lipomatodes, „bei welchem in der rechten Niere 3 Lipome gefunden wurden, welche am frischen Präparate ganze Zotten polygnonaler, epithelähnlicher, mit Fetttropfen erfüllter Zellen isolieren liessen, während nach der Härtung die Zwischensubstanz so minimal erschien, dass die Tumoren einen ganz sarcomatösen Charakter dadurch erhielten. Dass es sich hierbei wirklich um den Uebergang eines sogen. Lipoms in einen bösartigen Krebs oder Sarcom handelte, geht daraus hervor, dass die linke Niere bei diesem Falle in einen mannshopfgrossen erweichten Geschwulstsack verwandelt war, der mit dem Nierenbecken in Verbindung stand

und schon bei Lebzeiten ausserordentliches Befremden dadurch erregt hatte, dass mit dem Harn des Patienten Zotten von kleinen Gefässen, die dicht mit fetthaltigen Epithelien besetzt waren, entleert worden waren. Eine Metastase in einer Lunge beweist noch mehr die Bösartigkeit der Geschwulst."

Ein zweiter von Grawitz für seine Behauptung als Beweis herangezogener Fall zeigte an den in Betracht kommenden Organen folgende Verhältnisse:

„Die linke Niere ist ziemlich stark vergrössert, ihre Oberfläche glatt, hellgraurot, mit zahlreichen kleinen Fettflecken, auf dem Durchschnitt besteht starke Trübung der Rinde, ganz schwaches Amyloid einzelner Glomerulusschlingen.

Die Nebenniere ist derb, die Rinde sehr stark amyloid entartet; Marksubstanz nicht amyloid. Die rechte Nebenniere ebenso beschaffen, liegt an normaler Stelle.

Die rechte Niere erscheint bei der Herausnahme etwa auf das Dreifache ihres normalen Umfangs vergrössert; beim Abziehen der Kapsel zeigt sich, dass der obere Teil, nahezu die Hälfte des ganzen Organs, aus einer Geschwulstmasse besteht, welche im Niveau etwas über die Niere hervorragt und mit scharfer Grenze gegen die untere Hälfte derselben abgesetzt ist. Der Ueberrest der Niere zeigt eine starke Trübung der Rinde mit deutlicher Verfettung der gewundenen Kanäle, die Marksubstanz ist blutreich, einzelne Schlingen der Gefässknäuel sind amyloid . . . "

Die mikroskopische Untersuchung des Falles ergab an einer Stelle des Tumors, die äusserlich einem markigen Sarcom glich, „auf frischen Schnitten ein Bild, welches durchaus bei schwacher Vergrösserung einer Fettgeschwulst ähnlich sah . . . . Bei starker Vergrösserung sah man neben dichtgedrängten, grossen Fetttropfen, die keine Spur von Zellen zwischen sich erkennen liessen, hier und da Gefässe, welche von schmalen Bindegewebszügen begleitet waren,

innerhalb deren reichliche, mit kleinen Fetttropfen erfüllte Spindelzellen hervortraten. Ganz anders gestaltet sich das Bild, nachdem die mit dem Gefriermikrotom bergestellten Schnitte in absolutem Alcohol gehärtet und hierauf teils mit Carmin, teils mit Hämatoxylin gefärbt sind. Nunmehr sieht man einen geradezu drüsigen Bau, in welchem unregelmässige Reihen von ziemlich grossen, rundlichen oder gegen einander abgeplatteten Zellen in unregelmässigen Abständen verlaufen, während zwischen ihnen ein an Gefässen nicht eben reiches Bindegewebe mit den nunmehr gleichfalls entfetteten Bindegewebskörperchen hervorgetreten ist." An einer anderen Stelle der Geschwulst „findet sich der lipomähnliche Bau wieder, nur sind nach der Entfernung des Alcohols die Zellen weniger zahlreich und nicht in Reihen, sondern mehr in einzelnen Gruppen angeordnet." Ein dritter Abschnitt der Geschwulst unterscheidet sich von den übrigen „nur durch eine ausserordentlich reiche Gefässentwicklung. Die Wandungen dieser Gefässe sind von so auffallender Dicke, dass wir etwas Jodlösung hinzusetzten, wobei sich dann eine über den ganzen Abschnitt verbreitete, überaus deutliche Amyloidreaction ergab. Nach der Behandlung mit Alcohol tritt hier die drüsige Anordnung der nun schon so oft erwähnten Zellenreihen um so deutlicher hervor, als durch die Verbreitung der Gefässe auch im Gröberen eine Einteilung in kleine Läppchen gegeben ist. Die vorerwähnte scharfe Grenze zwischen Geschwulst und Niere wird auch hier durch eine Kapsel gebildet, welche aus einem an Spindelzellen reichen, faserigen Gewebe besteht."

Die Umstände, die Grawitz bestimmten, eine Entwicklung der beschriebenen Geschwulst aus Nebennierensubstanz anzunehmen, sind zum Teil die auch bei den sogen. Lipomen der Niere angeführten:

1. Die Lage der Geschwulst dicht unter der Kapsel.
2. Die Form der Zellen, die eine von der Gestalt der Harnkanälchenepithelien durchaus abweichende sei. Wuche-

rungen in den Harnkanälchen kämen zwar auch bei der vorliegenden Geschwulst vor, doch sei bei der Dicke der fibrösen Grenzlamelle ein direkter Zusammenhang beider Zellformen unmöglich.

3. Der Fettgehalt der Zellen. Die Eigentümlichkeit, Fett in grösseren Tropfen aufzunehmen, ohne dass dadurch zunächst ein Untergang der Zellen herbeigeführt wird, also eine Fettinfiltration, käme niemals an den Epithelien der Harnkanälchen vor; sie sei dagegen ein ganz regelmässiger Befund bei den Zellen der Rindensubstanz in der Nebenniere.

4. Die Geschwulstkapsel, die deutlich die Grenze zwischen Neubildung und Niere markire.

5. Das Verhältnis von Zellen zum Zwischengewebe.

6. Das Amyloid der Gefässe, das deshalb bemerkenswert sei, weil es in gleicher Stärke nur noch an den Nebennieren des Falles vorhanden war, während die Nierenarterien ganz frei, die Glomeruli nur äusserst schwach befallen waren.

Die Grawitz'sche Behauptung ist seit ihrem Bekanntwerden durch die Veröffentlichungen von Horn[1]), Beneke[2]), Askanazy[3]) u. a. gestützt und nie wieder ernstlich in Frage gestellt worden. Nur Driessen und Sudeck[4]) haben die Ableitung der Grawitz'schen Tumoren von versprengten Nebennierenkeimen bestritten, ohne indes für ihre Gründe Anerkennung zu finden. Gegenstand lebhafter Erörterungen in der Litteratur ist dagegen die Frage geworden, wie die einzelnen, seitdem veröffentlichten Fälle von Nierentumoren zu klassifiziren seien, ob in die Reihe der von versprengten Nebennierenkeimen herzuleitenden Geschwülste oder in die Gruppen der echten Lipome und echten Nierenadenome, die durch die Grawitz'sche Veröffentlichung in der Häufigkeit ihres Vorkommens natürlich reducirt, aber durchaus nicht vollkommen in Abrede gestellt sind.

1) Virchow's Archiv. Bd. 126.
2) Ziegler, Beiträge u. s. w. Bd. IX. 1891.
3) Ziegler, Beiträge u. s. w. Bd. XIV.
4) Virchow's Archiv. Bd. 133.

In dieser Beziehung sind einige von Lubarsch[1]) ge
fundene Eigentümlichkeiten der von versprengten Neben
nierenteilen ausgegangenen Geschwülste bemerkenswert:

1. Er verwandte zu Doppelfärbungen die Weigert
sche Fibrin- und die Russel'sche Fuchsinmethode. Mittels
dieser Doppelfärbungen kann man bekanntlich bei mannig
fachen Zellen eine differente Färbung des Kernkörperchen
und des Kernes erzielen. Während es nun niemals gelang
in Leber- und Nierenepithelien mit den angegebenen Me
thoden die Kernkörperchen isolirt zu färben, gelang es leich
und schön in der Nebenniere, besonders der Rinde. „Seh
frappant sind die Unterschiede an Präparaten von einfache
in die Niere versprengten Nebennierenkeimen. An de
Nebennierenzellen erscheinen die Kernkörperchen bei de
Russel'schen Färbung mehr oder weniger intensiv rot, a
den dicht daneben liegenden Nierenepithelien dagegen bla
grün. Ebenso kann man auch an den echten Nierenadenome
die Kernkörperchen in den Geschwulstzellen nicht isoli
färben, da sie von den Nierenepithelien abstammen.

2. Er giebt an, dass die Struktur des Zellprotoplasma
völlig abweichend von der der Nierenzellen, dagegen ab
annähernd übereinstimmend mit dem der Nebennierenrinde
zellen sei, und folgert auch hieraus, dass Tumoren, der
Zellinhalt nach dem Typus der Nebennierenzellen und nic
nach dem der Nierenepithelien gebaut ist, von der Nebe
niere und nicht von der Niere abstammen."

3. Die Uebereinstimmung destruirender Nebenniere
mit den in Frage kommenden Nierengeschwülsten, haup
sächlich bezüglich des Fettgehaltes.

4. Er verweist auf den Befund von Riesenzellen
dreien der von ihm beschriebenen Fälle, der dadurch ei
besondere Bedeutung gewinne, „dass solche Gebilde au
in einfachen hyperplastischen Bildungen der Nebenniere vo

1) Virchow's Archiv. Bd. 135.

kommen, wie neuerdings von Manasse[1]) nachgewiesen worden ist, der sie sogar auch aus makroskopisch unveränderten Nebennieren abbildet.

5. Auch die grosse Neigung der Tumoren, in das Venensystem frühzeitig einzubrechen, habe eine besondere Bedeutung, nachdem ebenfalls Manasse[2]) nachgewiesen habe, wie häufig dies bereits bei den einfach hyperplastischen Nebennierentumoren vorkomme.

6. Die Bedeutung der Geschwulstkapsel, die schon Grawitz selbst, wie wir sahen, betont hat, hebt auch Lubarsch besonders hervor.

7. Er fand in allen seinen 8 Fällen einen Gehalt an Glycogen, während bei 12 verschiedenartigen Nierentumoren (Fibromen, Adenom, Sarcomen, Carcinom u. a.) die Untersuchung auf Glycogen negativ ausfiel, so dass er „das Glycogen als einen wesentlichen, diagnostisch wichtigen Bestandteil der hypernephroiden Tumoren“ ansah.

In letzter Beziehung scheint indes Lubarsch zu weit gegangen zu sein, da Glycogen auch in Carcinomen und Sarcomen nachgewiesen worden ist, die ihrem Mutterboden nach mit der Nebenniere in keiner Verbindung standen. Das Glycogen erweist sich vielmehr als ein Produkt abnormer chemischer Prozesse in geschwulstig entartetem Gewebe und kann daher nicht als ein charakteristisches Merkmal für die Nebennierentumoren betrachtet werden. (Vergl. Hartung, Inaug. Diss. München 1900)

Im Gegensatz zu den in fremdem Gewebe vorkommenden Geschwülsten aberrirter Nebennierensubstanz sind Berichte über eigentliche, auf die Nebenniere selbst beschränkt gebliebene Neubildungen, wovon mir ein Fall vorliegt, ziemlich spärlich in der Litteratur vertreten.

Die einfachste Bildung dieser Art ist die von Virchow[3])

---

1) Virchow's Archiv, Bd. 133.
2) Virchow's Archiv, Bd. 135.
3) Die krankhaften Geschwülste. Bd. III., S. 91.

sogenannte Struma suprarenalis. Er bezeichnet mit diesem Namen einen Zustand von Hyperplasie „an den folliculären oder eigentlich drüsigen Abschnitten der Nebenniere, der den einfachen Vergrösserungen der Schild- und Schleimdrüse vergleichbar ist." Er unterscheidet die Fälle, bei denen die Anschwellung diffus über das ganze Organ verbreitet ist, von denen, bei welchen sie auf einzelne Abschnitte beschränkt ist und unter der Form kleinerer oder grösserer Knoten von schwefel- oder citronengelber, mitunter auch von brauner oder olivengrüner, endlich auch von rötlich-grauer Farbe erscheint. Nur die letzteren Fälle erkennt er als eigentliche Geschwulstbildungen an und berichtet von zwei von ihm gesehenen walnussgrossen, rundlichen Tumoren, die aus einer ziemlich derben, gelben Masse bestanden, in der man mikroskopisch überall längliche, ästige und gewundene Follicel mit fettig zerfallendem Zelleninhalt wahrnehmen konnte.

Manasse[1]) veröffentlichte vier Fälle dieser Art:

„Wir haben es in allen vier Fällen mit vollständig gleichartigen Tumoren zu thun, welche sich stets knotenförmig über das Niveau der Rindensubstanz der Nebennieren erhoben.

Die Zellform sowie die Art ihrer Anordnung war stets dieselbe: Ueberall jene typischen, sich aus polygonalen Zellen zusammensetzenden Cylinder, wie sie für die Rindensubstanz der Nebennieren charakteristisch sind. Ferner liess sich überall konstatieren, dass die Rindensubstanz ohne Grenze in diesen Tumor überging.

Es handelte sich also stets um hyperplastische Tumoren der Rindensubstanz . . . . ."

Gleichzeitig verweist Manasse auf drei in dieselbe Gruppe gehörige, von Pilliet[2]) beschriebene Fälle, der für sie die Bezeichnung Adenom der Nebenniere einführte.

1) Virchow's Archiv. Bd. 133. 1893.
2) Progrès médic. 1889. No. 30. p. 66.

erner auf Berdez[1]), der nachweisen konnte, dass einer einer Tumoren von der Zona glomerulosa, der andere von er Zona fasciculata ausgegangen war.

Ein fünfter von Manasse beschriebener Fall wird on ihm als hyperplastischer Tumor der Marksubstanz beeichnet:

„Der ganze Tumor bestand zum grössten Teil aus ormalen Marksubstanzzellen, welche freilich grösser georden waren und sogar richtige Riesenzellen gebildet atten.“

Häufiger als diese letzte Art finden wir Tumoren erähnt, die zwar auch von der Marksubstanz ausgehen, aber us nervösen Elementen gebildet werden. Es sind dies die on Virchow[2]) besprochenen Gliome. Dagomet[3]) behreibt einen solchen Tumor, der sich aus glatten Muskelsern, fibrösem Gewebe und Ganglienzellen zusammensetzte. Veichselbaum[4]) giebt von einem als gangliöses Neurom er Nebenniere bezeichneten Tumor folgende Schilderung:

„Bei einem 76jährigen, an Pleuritis verstorbenen Manne ss in der Marksubstanz der l. Nebenniere eine kirschenrosse, kuglige Geschwulst, welche aus einem nicht sehr erben, faserigen, etwas sulzig und grau aussehenden, ziemh gefässreichen Gewebe besteht. Der Tumor zeigt sich egen die Umgebung scharf abgesetzt und hat die Markibstanz teils ganz verdrängt, teils stark komprimirt.

Auf Schnitten der erhärteten Geschwulst findet man eselbe aus sich vielfach durchkreuzenden Bündeln von asern zusammengesetzt, welche bei oberflächlicher Beachtung leicht mit Bindegewebsfasern verwechselt werden önnen, bei genauer Untersuchung sich jedoch als markse Nervenfasern herausstellen . . . . . Endlich stösst man

1) Anh. d. méd. exp. 1892. Nr. 3. p. 412.
2) Die krankhaften Geschwülste. Bd. II., S. 450 und 605.
3) Zeitschrift f. Heilk. 1885.
4) Virchow's Archiv. Bd. 85. 1881.

noch auf markhaltige Nervenfasern, die aber nur in geringerer Anzahl vertreten sind und gewöhnlich sehr schmal und varicös erscheinen.

Ein weiterer wichtiger Befund in der Geschwulst sind eigentümliche grosse Zellen, die schon bei oberflächlicher Betrachtung als Ganglienzellen imponiren. Sie sind von verschiedener Grösse und Beschaffenheit. Die grössten messen in ihrem Durchmesser bis 80 μ und ihr Kern bis 15 μ, doch giebt es auch bedeutend kleinere. Sie liegen entweder einzeln oder in Gruppen zusammen und zeigen in letzterem Falle nicht selten Teilungsvorgänge. Der Form nach sind die meisten kuglig, doch giebt es auch ellipsoide und längliche Zellen. Das Protoplasma ist entweder äusserst feinkörnig, fast homogen, oder deutlich körnig, selbst grobkörnig; in mehreren derselben, besonders in den in der Peripherie des Tumors befindlichen Zellen kommt auch Pigment vor."

Auch Blutcysten der Nebennieren kommen vor. Sie entstehen durch Traumen, Circulationsstörungen bei gleichzeitiger fettiger Degeneration des Nebennierenparenchyms, bei hämorrhagischer Diathese und hämorrhagischer Entzündung. Sie sind beobachtet von Rayer[1]), Chiari[2]), doppelseitig von Carrington[3]). Der grösste Tumor war der von Rayer; er wog 4 Pfund und enthielt $1^1/_2$ Pfund schwarzes Blut und Coagula.

Von einem Fibrom der Nebenniere (ohne Bronzefärbung der Haut) berichtet Saviotti[4]):

„Die linke Nebenniere ist in eine Geschwulst umgewandelt, die von links nach rechts 9 cm, von oben nach unten 6 cm und von vorn nach hinten etwa 3 cm misst. Die Geschwulst ist weisslich, hart und lässt an ihrer inneren

1) L'expérience 1837.
2) Anz. d. Ges. d. Aerzte in Wien. 1880.
3) Transact. of path. Soc. of London vol. XXXVI. 1885, pag. 454.
4) Virchows Archiv, Bd. 39. 1867.

Extremität, an der vorderen Oberfläche eine grosse Vene
rblicken, die in die Hohlvene einmündet. Eine dicke
bröse Kapsel umgiebt die Geschwulst; dicht unter der
Kapsel, auf der Schnittfläche, sieht man einen gelblich-
raunen Streifen, aus Ueberresten des Gewebes der Neben-
iere bestehend, wie die mikroskopische Untersuchung nach-
ewiesen hat. An den übrigen Teilen der Schnittfläche
ieht das Gewebe weisslich-grau aus; weder Blut noch
ndere Flüssigkeit lässt sich aus demselben drücken; hie
nd da sind gelbliche, undurchsichtige Stellen, wo die
ikroskopische Untersuchung fettige Entartung nachwies.
n der Mitte einiger derselben fand sich auch käsige Sub-
tanz vor. Die Geschwulst bestand da, wo das Gewebe
on der Fettgeneration frei war, aus Bindegewebe, welches
ei Zusatz von Essigsäure kleine, ovale Kerne sehen liess.
Ian hatte es also mit einem Fibrom der Nebenniere zu
nun."

Als Krebs der Nebenniere ist ein von Heitler[1]) ver-
ffentlichter Fall bezeichnet worden, der klinisch als Echino-
occus der Leber diagnostizirt worden war. Leva[2]) be-
chreibt ein Carcinom beider Nebennieren mit einer Metas-
ase in der rechten Lunge. Marchand[3]) giebt folgende
childerung einer carcinomatösen Neubildung der Nebenniere:

„Bei einer im Jahre 1880 . . . . ausgeführten Section
ines Mädchens von 20 Jahren wurde ein umfangreicher
umor der rechten Nebenniere gefunden . . . . . Nach der
blichen Definition müsste man die Geschwulst als Carcinom
er Nebenniere bezeichnen, denn sie besteht der Hauptsache
ach aus einem bindegewebigen Stroma, in dessen Alveolen
pithelartige Zellen, augenscheinlich die Abkömmlinge der
ebennierenzellen eingelagert sind, welche eine ganz ex-

1) Wiener med. Presse Nr. 36, XIV. Jahrgang.

2) Virchow's Archiv. Bd. 125. 1891.

3) Internat. Beitr. zur wissenschaftl. Medicin. Festschrift f. R. Vir-
ow, S. 573.

cessive Ausbildung erreicht haben. Die ungewöhnlich Grösse der Zellen und Kerne würde an sich nicht gege diese Auffassung sprechen, da eine solche auch gelegen lich in Carcinomen der Haut, der Schleimhäute (z. B. be Bronchialcarcinomen) und der Drüsen vorkommt, wenn auc nicht gerade häufig in der hier beschriebenen Weise.

Andererseits sind aber gewisse Eigentümlichkeiten vor handen, welche die Geschwulst auszeichnen . . . . . . De einzige Unterschied besteht hier in der enormen Vergrösse rung der Zellen und der Kerne, durch welche sich di maligne Geschwulst von der einfachen Hyperplasie unter scheidet. Anfänge der Vergrösserung und Vermehrung de Kerne mit unvollkommener Teilung der Zellen, wodurc grössere mehrkernige Zellkörper entstehen, fanden sic übrigens auch bei der einfachen Hyperplasie. Es schein mir von besonderem Interesse, dass in dieser durch gross Malignität ausgezeichneten Geschwulst dennoch der Typu des Nebennierengewebes in hohem Grade gewahrt bleibt."

Einen Fall von primärem Sarcom der Nebenniere publi cirte Berdach[1]), auch Löwenhaardt 1886[2]):

„Dieser Fall ist klinisch als primäres Osteosarcom de Clavicula gedeutet worden. Bei der Sektion hat sich inde herausgestellt, dass die zahlreichen Geschwülste in de Knochen, der Leber, Lunge etc. allesamt sekundäre Tumore von der Primärgeschwulst der Nebenniere waren."

Rosenstein[3]) beschreibt ein Sarcom der Nebenniere mit Matastasen in Nieren, Pancreas und rechtem Herzen be einem 46jährigen Cigarrenarbeiter:

„Bei Eröffnung des Bauches fällt sofort im l. Hypochon drium eine grosse Geschwulst auf, welche von der Hinter fläche des Magens sich bis zur Niere erstreckt, ebenso ist im r. Hypochondrium eine Geschwulst sichtbar. Die nähere

---

1) Centralblatt f. Chirurgie. 1889.
2) Nach J. Wagner, Diss. München. 1900.
3) Virchow's Archiv. Bd. 84. 1881.

ntersuchung zeigt, dass die beiden Tumoren in engem Zu-
ımmenhang mit den Nieren stehen, sodass letztere sich
ır schwer von ihm trennen lassen. An der konvexen Seite
er linken Niere ist in ihrem unteren Ende ein weisser,
ber das Niveau prominirender Knoten von Walnussgrösse
chtbar; ihr oberes stumpfes Ende ist mit dem grösseren,
elfach unebenen und grossknotigen, weiss gefärbten Tumor
erwachsen . . . . . . Auf dem Durchschnitt ist die Niere
ırch ihre normale Färbung sehr scharf markirt, im Unter-
hiede von der bunten Schnittfläche des Tumors . . . . . .
er buntgefleckte Durchschnitt der von aussen ganz weissen
eschwulst ist vielfach mit Blutungen durchsetzt, und die
tlich-weiss gefärbte Geschwulstmasse umgiebt beiderseits
n schmalen, dunkelpigmentirten Saum der Marksubstanz,
ovon aber die an der Aussenseite gelegene schmale Partie
ch mehr rotgelb gefärbt ist. Die Consistenz des ganzen
ımors ist weich, seine Länge übertrifft weit die der Niere.
ıf der rechten Seite findet sich völlig symmetrisch mit
ks ein gleicher Tumor, völlig in gleicher Beziehung zur
ere stehend. Nur lässt sich hier im Zusammenhange mit
r Geschwulst noch deutlicher ein erhaltener Teil der
benniere abgrenzen . . . . . . Die Struktur der grossen
eschwülste sowie des Knotens in der Niere und derer im
ncreas und rechtem Herzen war überall die gleiche; es
ıren kleinzellige Sarcome. Die grossen Geschwülste liessen
ıerhalb der sarcomatösen Massen an den Stellen, die schon
kroskopisch sich durch ihre mehr rötliche Färbung kenn-
chneten, noch hie und da die Schläuche der Zona fasci-
ata erkennen . . . . . .“

Der mir vorliegende Fall einer Geschwulst der Neben-
re betraf einen im 46. Jahre gestorbenen Mann, Leon-
rd V.

Die pathologisch-anatomische Diagnose lautete:

Sarcoma ingens medullare hämorrhagicum glaudulae
ırarenalis dextrae perforatum in cavum abdominale. Com-

pressio renis dextri, hepatis, pulmonis dextri. Dislocati
stromachi, colonis transversi et intestini jejuni et ilei. Häm
rrhagia in Sarcoma letalis. Peritonitis chronica adhäsiv
Massa sarcomatosa dispersa in cavo peritoneale, inclusa
adhaesionibus peritoniticis. Melanosis peritonei. Häm
rrhagia ventriculi. Ulcus pepticum duodeni. Anämia.

Die mikroskopische Untersuchung der Geschwulst e
gab, dass es sich um eine von den gewöhnlichen Nebe
nierentumoren abweichende Geschwulst handelt.

Die Geschwulst hatte fasciculäres Gefüge, bestand a
grossen, langen, mit sehr verschiedenartigen Kernen ve
sehenen spindligen Zellen. Die einzelnen spindelzellig
Fascikel verflochten sich nach allen Dimensionen des Raum
hin und waren bald auf Schräg- und Längs-, bald auf Que
schnitten anzutreffen. Quergetroffene Fascikel erschiene
wie Anhäufungen von Rundzellen. In den älteren Partie
der Neubildung tritt unter der Thrombose der Gefässe Ze
fall ein. An Gefässen ist der Tumor reich, dieselben en
behren vielfach eines eigenen Endothels, und werden dere
Wandungen von den Geschwulstzellen selbst gebildet. V
Stroma ist ausser den Gefässen in der Neubildung nich
zu sehen.

An einzelnen Präparaten sieht man Lebergewebe a
die Peripherie der Geschwulst angrenzen. Dieses ist sta
komprimirt, hämorrhagisch infiltrirt, und hat das Bind
gewebe der Leber eine bedeutende Massenzunahme erfahre
Innerhalb des vermehrten Leberbindegewebes sieht m
reichlich neugebildete Gallengänge.

An der Grenze gegen die Leber ist das infiltrati
Wachstum der Geschwulst sehr deutlich. Man sieht d
Spindelzellen das Bindegewebe und das Leberparenchy
(innerhalb der Capillaren) durchwachsen, letzteres atrophi
die Stränge der Leberzellen verschmächtigen und geh
schliesslich zu Grunde.

Lebenslauf.

Ich, Alfred Hirsch, preussischer Staatsangehörigkeit, bin
eboren am 17. Dezember 1878 zu Massow in Pommern als
ohn des Kaufmanns Hermann Hirsch in Massow. Nach Be-
ıch des Gymnasiums zu Greifenberg in Pommern und des
ophiengymnasiums zu Berlin erwarb ich mir am 13. März
897 das Reifezeugnis und bezog im April 1897 die Universi-
t Berlin, April 1898 die Universität Würzburg, Oktober 1899
e Universität Berlin, Oktober 1900 die Universität Würz-
ırg. Vom 1. April bis 1. Oktober 1899 diente ich beim
Inf.-Reg. zu Würzburg.

Der ärztlichen Staatsprüfung unterzog ich mich in Würz-
ırg und wurde am 29. Januar 1902 als Arzt approbiert.
ırstehende Dissertation habe ich unter Leitung des Herrn
ivatdocenten Dr. Borst verfasst.

An einer Stelle sieht man auch den Einbruch der ›pindelzellen in ein grösseres Gefäss (Vene).

Nun noch einige Worte über das Geschwulstparenchym.)ieses bestand, wie gesagt, vorwiegend aus Spindelzellen. ,etztere waren von höchst verschiedener Ausbildung. In en voll entwickelten Spindelzellenfascikeln waren die Spineln gross, lang und relativ breit, auch bandartig, wie man ich auszudrücken pflegt. Jedoch liess sich eine Streifung n den Bändern nirgends, selbst nicht bei Anwendung tärkster Vergrösserung nachweisen. Die Kerne dieser änder waren höchst verschieden, teils schmal und lang, an ie Kerne von glatten Muskelzellen erinnernd, teils breit nd mehr von ovaler Gestalt, gross und klein, schwach nd übermässig reichlich chromatinhaltig. Die weniger entickelten Zellen der Geschwulst waren durch kürzere Spineln oder länglichrundliche Zellen dargestellt, deren Grösse nd Kernbeschaffenheit ebenso wechselte wie in den grossen pindeln.

Besonders häufig fanden sich in diesen jüngeren Paren der Geschwulst hyperchromatische Kerne und solche, ie in Abschnürung, Fragmentation, begriffen waren. Durch tzteren Vorgang entstanden mehrkernige, mit verschieden rossen Kernstücken versehene Riezenzellen (Parenchymesenzellen).

Während also, wie geschildert, eine ziemlich bedeutende erwilderung in dem Wachstum dieser Geschwulste vorerrschte, waren an einigen Stellen Spindelzellenfascikel orhanden, welche überaus elegant geordnet erschienen, nd in welchen neben den relativ spärlichen Spindelzellen ich faserige Zwischensubstanz zur Entwicklung gekommen ar.

An solchen Stellen hat die Geschwulst einen mehr örösen Charakter angenommen; es schienen das die ältesten eschwulstpartien zu sein. Denn man fand umfangreiche artien dieser Art, welche inmitten der ganzen Geschwulst-

masse gelegen waren, keine Kernfärbung mehr aufwiese
also völliger Necrose anheimgefallen waren.

Die Thatsachen, nämlich das Vorhandensein einerse
ganz verwilderter, andererseits ziemlich weitgehend au
gereifter Stadien in ein und derselben Geschwulst, dürft
neben der Seltenheit der Spindelzellensarkome der Nebe
niere die Veröffentlichung dieses Falles rechtfertigen.

Zum Schlusse erfülle ich die angenehme Pflicht, Her
Geheimrat Prof. Dr. v. Rindfleisch für die freundlic
Uebernahme des Referates, sowie Herrn Privatdozent
Dr. Borst für die gütige Ueberweisung der Arbeit u
Unterstützung bei derselben meinen besten Dank ausz
sprechen.



Lebenslauf.

Ich, Alfred Hirsch, preussischer Staatsangehörigkeit, bin eboren am 17. Dezember 1878 zu Massow in Pommern als ohn des Kaufmanns Hermann Hirsch in Massow. Nach Be- uch des Gymnasiums zu Greifenberg in Pommern und des ophiengymnasiums zu Berlin erwarb ich mir am 13. März 897 das Reifezeugnis und bezog im April 1897 die Universi- it Berlin, April 1898 die Universität Würzburg, Oktober 1899 ie Universität Berlin, Oktober 1900 die Universität Würz- urg. Vom 1. April bis 1. Oktober 1899 diente ich beim Inf.-Reg. zu Würzburg.

Der ärztlichen Staatsprüfung unterzog ich mich in Würz- urg und wurde am 29. Januar 1902 als Arzt approbiert. orstehende Dissertation habe ich unter Leitung des Herrn rivatdocenten Dr. Borst verfasst.
